

学校编码: 10384
学号: 20120051301995

分类号____密级____
UDC____

厦 门 大 学

硕 士 学 位 论 文

**P49 抗原基因及 *Caenorhabditis elegans*
homologus 基因在旋毛虫中的研究**

**The study of P49 antigen gene and *Caenorhabditis elegans*
homologus genes in *Trichinella spiralis***

简 薇

指导教师姓名: 杨玉荣 副教授

专 业 名 称: 动 物 学

论文提交日期: 2008 年 06 月

论文答辩时间: 2008 年 07 月

学位授予日期: 2008 年 月

答辩委员会主席: _____

评 阅 人: _____

2008 年 06 月

厦门大学学位论文原创性声明

本人呈交的学位论文是本人在导师指导下,独立完成的研究成果。本人在论文写作中参考其他个人或集体已经发表的研究成果,均在文中以适当方式明确标明,并符合法律规范和《厦门大学研究生学术活动规范(试行)》。

另外,该学位论文为()课题(组)的研究成果,获得()课题(组)经费或实验室的资助,在()实验室完成。(请在以上括号内填写课题或课题组负责人或实验室名称,未有此项声明内容的,可以不作特别声明。)

声明人(签名):

年 月 日

厦门大学学位论文著作权使用声明

本人同意厦门大学根据《中华人民共和国学位条例暂行实施办法》等规定保留和使用此学位论文，并向主管部门或其指定机构送交学位论文（包括纸质版和电子版），允许学位论文进入厦门大学图书馆及其数据库被查阅、借阅。本人同意厦门大学将学位论文加入全国博士、硕士学位论文共建单位数据库进行检索，将学位论文的标题和摘要汇编出版，采用影印、缩印或者其它方式合理复制学位论文。

本学位论文属于：

（ ） 1. 经厦门大学保密委员会审查核定的保密学位论文，
于 年 月 日解密，解密后适用上述授权。

（ ） 2. 不保密，适用上述授权。

（请在以上相应括号内打“√”或填上相应内容。保密学位论文应是已经厦门大学保密委员会审定过的学位论文，未经厦门大学保密委员会审定的学位论文均为公开学位论文。此声明栏不填写的，默认为公开学位论文，均适用上述授权。）

声明人（签名）：

年 月 日

目 录

中文摘要	I
英文摘要	III
前 言	1
1 旋毛虫 (<i>T. spiralis</i>) 基因组学研究现状	3
2 旋毛虫排泄分泌抗原的研究进展	5
2.1 ES 抗原的分泌与成分组成	6
2.2 ES 抗原中的糖基	7
2.3 ES 抗原与保姆细胞的形成	7
2.4 ES 抗原的作用	8
3 异时性基因在线虫中的研究	10
4 RNA 干扰技术及在寄生虫学研究中的应用	13
4.1 RNAi 的机制	13
4.2 RNAi 的应用	14
5 本论文的研究目的和意义	17
第一章 我国六种旋毛虫亲缘关系分析	19
1 材料与方法	19
2 结果与分析	22
2.1 旋毛虫基因组 DNA 的提取	22
2.2 旋毛虫 COI 基因的 PCR 扩增	22
2.3 测序结果及序列的比对分析	23
3 讨论	27
第二章 原位杂交检测异时性基因在旋毛虫体内的分布	28
1 材料与方法	28
2 结果与分析	32
2.1 旋毛虫 <i>lin-28</i> 同源基因的 PCR 扩增及序列分析	32

2.2 原位杂交.....	37
3 讨论	46
第三章 旋毛虫 P49 抗原基因的克隆、表达和功能研究	47
1 材料与方法	47
2 结果与分析	54
2.1 旋毛虫 P49 抗原基因的 PCR 及克隆.....	54
2.2 p49 表达载体的构建.....	55
2.3 p49 重组质粒表达产物分析及重组蛋白的纯化.....	57
2.4 Dot blot 进行抗重组 P49 抗体滴度的测定	58
2.5 p49-pGEX 重组表达蛋白的 Western Blot 分析	59
2.6 P49 在旋毛虫不同发育时期的表达检测	59
2.7 p49 RNAi 载体构建	59
2.8 p49-L4440 对 <i>C. elegans</i> 的 RNAi	60
3 讨论	62
第四章 旋毛虫三个 <i>C. elegans</i> homologus 基因的初步研究	65
1 材料和方法	64
2 结果与分析	66
2.1 旋毛虫中 <i>C. elegans cdc-42</i> 同源基因的克隆及序列分析.....	66
2.2 旋毛虫中 <i>C. elegans rnp</i> 同源基因的克隆及序列分析	70
2.4 旋毛虫中 <i>C. elegans T25D3.2</i> 同源基因的克隆及序列分析.....	76
3 讨论	80
参考文献	83
致 谢.....	94

Content

ABSTRACT IN CHINESE	I
ABSTRACT IN ENGLISH.....	III
INTRODUCTION.....	1
1 The study of <i>T. spiralis</i> genome.....	3
2 The study of ES antigen in <i>T. spiralis</i>	5
2.1 Secretion and component of ES antigen	6
2.2 Glycosyl in ES antigen.....	7
2.3 ES antigen and the formation of nurse cell.....	7
2.4 Fuction of ES antigen.....	8
3 The study of heterochronic genes in nematode	10
4 The application of RNAi in Parasitology	13
4.1 The mechanism of RNAi	13
4.2 The application of RNAi.....	14
5 Aims and significance of this dissertation.....	17
CHAPTER 1 ANALYSIS OF GENETIC RELATIONSHIP AMONG	
<i>TRICHINELLA</i> SIX ISOLATES IN CHINA.....	19
1 Materials and methods	19
2 Results	22
2.1 Extraction of <i>Trichinella</i> genome DNA.....	22
2.2 PCR COI gene from eight isolates.....	22
2.3 Analysis of COI sequences	23
3 Discussion.....	27
CHAPTER 2 THE DISTRIBUTION OF HETEROCHRONIC GENES IN <i>T.</i>	
<i>SPIRALIS</i> BY IN SITU HYBRIDIZATION.....	28
1 Materials and methods	28

2 Results	32
2.1 PCR and analysis of <i>lin-28</i> homologus gene from <i>Trichinella</i>	32
2.2 In situ hybridization	37
3 Discussion.....	46
 CHAPTER 3 CLONING,EXPRESSION AND FUNCTION OF P49 GENE FROM	
<i>T. SPIRALIS</i>	47
1 Materials and methods	47
2 Results	54
2.1 PCR and Cloning of <i>p49</i> gene	54
2.2 Construction of <i>p49</i> expression plasmid.....	55
2.3 Analysis of P49 expression product and purification of recombined P49 protein	57
2.4 Detection of P49 antibody concentration by Dot blot	58
2.5 Western Blot of recombination P49 protein.....	59
2.6 Expression of P49 protein in different stages of <i>T. spiralis</i>	59
2.7 Construction of <i>p49</i> RNAi plasmid	59
2.8 The RNAi in <i>C. elegans</i> by <i>p49-L4440</i>	60
3 Discussion.....	62
 CHAPTER 4 STUDY OF THREE <i>C. ELEGANS</i> HOMOLOGUS GENES IN	
<i>T.SPIRALIS</i>	64
1 Materials and methods	64
2 Results	66
2.1 Cloning and analysis of <i>C. elegans cdc-42</i> homologus in <i>T. spiralis</i>	66
2.2 Cloning and analysis of <i>C. elegans rnp</i> homologus in <i>T. spiralis</i>	70
2.3 Cloning and analysis of <i>C. elegans T25D3.2</i> homologus in <i>T. spiralis</i>	76
3 Discussion.....	80
 REFERENCES	83
 ACKNOWLEDGEMENTS	94

摘 要

旋毛虫是一种重要的人兽共患寄生虫，寄生于人体可导致严重的疾病。为了了解我国几个不同地区旋毛虫之间的种属关系，我们对这些地区的旋毛虫进行了线粒体细胞色素氧化酶亚单位 I (COI) 基因的扩增，并得到了正确的 COI 基因。利用 ClusterX、Genedoc 等软件我们对这些 COI 基因序列进行了分析，构建了遗传距离矩阵及系统发生树。分析可知，T1 与东北株 COI 基因的相似性高达 97.9%，遗传距离仅为 0.0081，两者的同源性非常高。T2 与 T5 株 COI 基因的相似性为 95.0%，遗传距离为 0.0412，同源性也很高，两者与 T3 株有一定的差别。湖北株与云南株的遗传距离为 0.0000，两者的同源性最高。而河南株与其它几种的差异均比较大，这是由什么原因造成的有待研究。因此 COI 基因可作为鉴定旋毛虫亲缘关系远近的有效工具。

以旋毛虫基因组 DNA 为模板，我们扩增与 *C. elegans lin-28* 基因同源的片段，将序列与 *C. elegans lin-28* 的部分序列在 Genedoc 软件中进行比对和分析，同源性达到 93% 以上，说明旋毛虫中存在 *lin-28* 同源基因。因此，我们利用原位杂交技术研究了 *lin-28* 及与其相关的 3 个异时性基因在旋毛虫中的分布情况。在胚胎、5 日成虫体内都检测到 *lin-28* mRNA 的存在，在早期胚胎中均匀分布于细胞质中，随着胚胎发育和细胞数目的增多而减少，在成虫期分布于虫体的头部及咽部。*let-7* mRNA 在早期胚胎中的分布与 *lin-28* mRNA 的分布类似，但在中晚期逐渐分布于胚胎四周至幼虫形成期仍有微量表达，在成虫中主要分布于头咽部和尾部。*lin-4* mRNA 主要在胚胎早中期均匀分布，晚期则多见于四周，成虫仅见于头咽部。*lin-14* mRNA 在胚胎内分布与 *lin-28* mRNA 相同，成虫中也多位于头咽部，10 日成虫尾部也有分布。此外，*let-7* mRNA 及 *lin-4* mRNA 分别在肌肉幼虫虫体 2/5 处也有分布。

为了解旋毛虫排泄分泌抗原中 P49 抗原的功能，我们对旋毛虫的 P49 抗原基因进行了克隆和表达鉴定。我们利用 3' RACE 法对旋毛虫 P49 抗原基因的 cDNA 进行了扩增，获得的 cDNA 片段大小为 1100bp。进行了 P49 抗原基因的 cDNA 克隆和筛选，获得的阳性质粒进行了酶切验证和测序。将序列正确的重组质粒酶切后利用融合表达载体 pGEX 构建了 P49 重组表达质粒并转化到 BL21

(DE3) 中进行表达。利用 IPTG (1mmol/L) 进行了诱导表达, 运用 SDS-PAGE 凝胶电泳对表达结果进行了分析, 发现重组 P49 融合蛋白分子量大小约为 60KDa。并进行了重组蛋白的纯化和免疫获得了相应的抗体。利用 western blot 分析了该蛋白在不同发育时期的表达情况, 发现 P49 在旋毛虫的成虫和肌肉幼虫中均有表达, 且肌肉幼虫中较多。此外, 通过构建 p49-L4440 质粒, 我们对 *C. elegans* 进行了 RNAi, 发现 P49 RNAi 后 *C.elegans* 寿命明显缩短。

为了更好的了解旋毛虫的基因组信息及筛选控制旋毛虫的靶基因, 我们以旋毛虫 EST 库及 *C. elegans* 基因组信息为依据设计了一系列引物进行 3' RACE PCR 扩增, 得到了 3 个基因的 cDNA 片段。克隆后测序并通过序列分析发现, 它们翻译得到的蛋白与 *C. elegans* 中 CDC42、RNP、MRP-L28 蛋白的相似性分别为 71%、40%和 57%, 并且发现其中 CDC42 蛋白有该蛋白家族的保守区, RNP 蛋白有该蛋白家族特有的 RNA 识别结构域。

关键词: 旋毛虫; COI 基因; 异时性基因; P49 抗原; *cdc-42*

Abstract

Trichinella is an important intestinal parasitic nematode in human and animal which can cause serious trichinellosis. In order to analyse the relationship between several *Trichinella* isolates from different areas in China, we amplified the COI gene from these isolates and obtained their sequences. We analyzed these sequences and established the genetic distance matrix and the phylogenetic tree by software ClusterX and Genedoc. The results showed that there was high similarity of COI between T1 and DB which the identity was 97.9% and the genetic distance was only 0.0081. The similarity of T2 and T5 was 95% and the genetic distance was 0.0412, they were more closer when compared with T3. And the distance between HB and YN was 0.0000. The difference was relatively greater in HN isolate compared to others which need to be further studied. Therefore, the COI sequence analysis could be a useful method to identify the relationship of different species and isolates in *Trichinella*.

The genomic DNA of *Trichinella* was used as template to amplify the fragment of *C.elegans lin-28* homologus gene from 5 isolates. The sequences were analyzed by Genedoc and showed the similarity was above 93% which indicated that there was *lin-28* homologus gene in *Trichinella*. The whole-mount in situ hybridization was used to detect the distribution of *lin-28* and other three heterochronic genes in *T. spiralis*. The results showed that *lin-28*, *let-7*, *lin-4*, *lin-14* mRNA were all distributed extensively in oocyte and early embryos, and decreased with the cell number increased in the embryo. *let-7* and *lin-4* mRNAs presented cortex distribution around the midterm and late embryos. All the four genes mRNAs were not detected in the newborn larvae. Besides above, *lin-28* and *lin-4* mRNAs were also detected in the head and pharynx of adult worm while the *let-7* and *lin-14* mRNAs can be detected not only in the head and pharynx but also in the tail of adult worm. We also found that *let-7* and *lin-4* mRNAs presented in the muscle larvae of *Trichinella spiralis*.

P49 is a protective antigen which presents in excretory- secretory products. In order to provide the foundation of the diagnosis of Trichinellosis as well as for the

development of anti-*Trichinella* vaccine, the gene encoding P49 antigen was amplified by 3' RACE PCR from *Trichinella spiralis*. The cDNA of p49 is about 1100bp and the cDNA product was cloned initially into pMD18-T vector then transformed into *E.coli* DH5 α strain and cultured on LB plus ampicillin (100 μ g/ml) plates. Colonies containing the recombinations were selected by PCR and the plasmids DNA were extracted and digested with enzymes. Plasmids containing the right insert were sequenced to confirm their identities, and then the right recombinants were digested and cloned into the expression vector pGEX-4T-3 then transformed into *E.coli* BL21 (DE3) strain. Bacterial lysates from cultures induced by IPTG (1mmol/L) were directly loaded onto SDS-PAGE gel, and a distinct 60KD band can be detected which was consistent with the fuse protein molecular weight. The purification of recombination protein and the immunization of mice were undertaken and the antibody was obtained. The expression of P49 in muscle larvae was more than in adult by western blot analysis. Furthermore, a p49-L4440 RNAi vector was constructed and used to RNAi in *C. elegans*. The lifespan of *C. elegans* by P49 RNAi was obviously shortened than control worms.

A series of primers were designed according to the EST library of *T.spiralis* and the genomic information of *C. elegans*, and we got three cDNA fragments of *C. elegans* homologous genes from *T. spiralis* by 3' RACE PCR. Three proteins sequences were translated and analyzed by several softwares. The results showed that these genes were homologous to *C.elegans* CDC42, RNP, MRP-L28 proteins respectively and the similarity were 71%, 40% and 57% respectively. We also found a CDC42 conserved domain in *Trichinella* CDC42 protein and a RNA recognition motif in RNP protein of *T.spiralis*.

Key words: *Trichinella spiralis*; COI; heterochronic gene; P49 antigen; *cdc-42*

前言

旋毛虫属于嘴刺目 (*Order Encyclida*)、毛形科 (*Family Trichinellidae*)、毛形属 (*Genus Trichinella*)。目前该属由 11 个已知的种或基因型组成, 分为两个大类: 可形成胶原蛋白包囊型 T1 (*T. spiralis*)、T2 (*T. nativa*)、T3 (*T. britovi*)、T5 (*T. murrelli*)、T6、T7 (*T. nelsoni*)、T8、T9 和不形成胶原蛋白包囊型 T4 (*T. pseudospiralis*)、T10 (*T. papuae*) 和 T11 (*T. zimbabwensis*)^[1]。可形成包囊型仅感染哺乳动物, 不形成包囊型除感染哺乳动物外还可感染鸟类及爬行动物^[2] (图 1)。其中 T1 是家猪毛形线虫病的病原, 也是最主要的人类感染源, 呈世界性分布, 其余各种的地理分布见图 2。

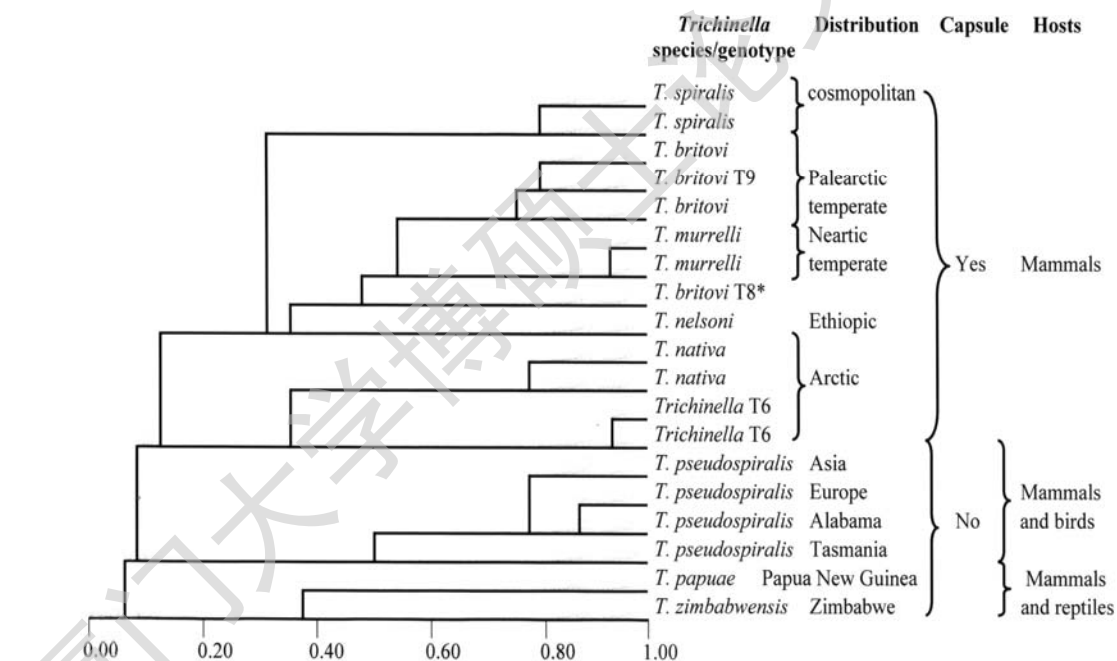


图 1 毛形属线虫关系图

(<http://monsite.wanadoo.fr/intcomtrichinellosis/page4.html>)

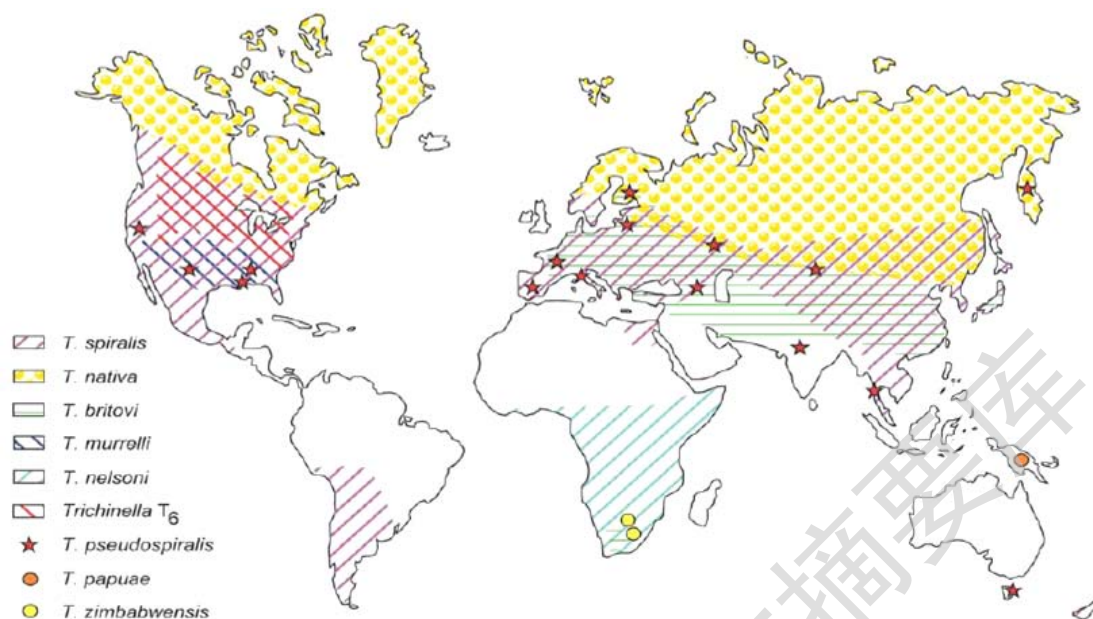


图2 毛形属线虫世界分布图

(http://monsite.wanadoo.fr/intcomtrichinellosis/page4.html)

旋毛虫的发育比较特殊，成虫和幼虫寄生于同一宿主体内，被虫体寄生的动物先为终末宿主，后变为中间宿主，虫体不需要在外界发育，但完成其整个生活史则必须更换新的宿主，其生活史见图4。



图3 旋毛虫形态图

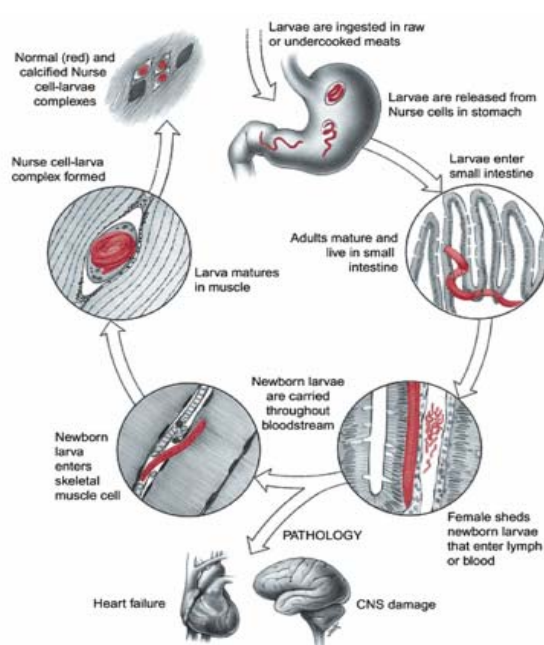


图4 旋毛虫生活史示意图

(http://www.gmc.edu.cn/jpkc/jscjys/jscszbwg) (引自Parasitic Diseases, Fifth Edition)

旋毛虫病 (Trichinellosis) 是由旋毛虫引起的一种重要的人兽共患寄生虫病。

人体感染旋毛虫病主要是因为食用含有旋毛虫的猪肉和其他动物的肉类所致,潜伏期一般为 5~15d。其临床表现多种多样,幼虫移行过程中的机械性损伤、代谢产物的毒性作用、虫体各种抗原成分的超敏反应,均可造成人体全身血管、肌肉组织和重要脏器的损害,引起肺炎、支气管炎、胸膜炎、旋毛虫毒性心肌炎、心力衰竭,心律失常、肝肾功能不全、中枢神经系统损害、昏迷和抽搐等症状,重症患者可于发病后 3~7 周内死亡。

在过去 20 年内世界上许多地区又出现了本病的暴发,目前全世界大约有 1100 万人体感染者,国际动物卫生组织 (Office International des Epizooties, OIE) 和国际旋毛虫病委员会 (ICT) 已将其列为再次出现的疾病 (Re-emerging disease)^[3, 4]。本病不仅严重危害人体健康,还可对养猪业及肉类出口造成巨大的经济损失。在美国每例旋毛虫病人的诊治费用为 3600 美元,而对猪旋毛虫病的控制每年全国可增加收入 4 亿美元。在欧共体,法律规定在其 15 个成员国内饲养的生猪必须进行旋毛虫检疫,其费用约为 5.7 亿美元。

我国自 1964 年首次在西藏发现人体旋毛虫病以来,已在 17 省、市、自治区发现有人体病例,共爆发 27 次,多为食用羊肉、狗肉造成^[5]。其中 2000-2003 年间,爆发了 17 次,造成 832 人感染,11 人死亡^[6]。此外,王中全等^[5]统计发现,我国牛的感染率为 1.2%,羊为 0.8%。在 13 个省屠宰场发现狗的感染,平均感染率为 16.2%,最高感染率为东北的 44.8%。鼠类的感染率为 1.1%~15.1%,在 1.5%的家鼠体内检查到旋毛虫幼虫。该病的流行,不但对畜牧业、肉食品业以及外贸出口等造成重大经济损失,而且直接威胁着人类健康,因而旋毛虫检验已成为肉品卫生检验的首检项目,同时也是国际动物卫生组织 (OIE) 规定的国际间进出口必须重点检疫的 B 类疫病。由于旋毛虫的感染宿主很多,旋毛虫病的流行范围广和传播途径复杂,因此该病迄今为止不仅尚未得到有效控制,反而出现流行范围进一步扩大和发病率逐步升高之趋势。因此加强旋毛虫病的卫生宣传和健康教育以及检测与防治研究,对于预防旋毛虫病的暴发具有重要的现实意义。

1 旋毛虫 (*T. spiralis*) 基因组学研究现状

到目前为止,旋毛虫的研究主要针对感兴趣的单个基因的鉴定。2003 年,

启动了更为完整的全基因组测序^[7]。从旋毛虫成虫、肌肉幼虫及新生幼虫的 cDNA 文库中取样获得表达序列标签 (ESTs)，从 10130 个 ESTs 中鉴定出估计约 3262 个保守性的基因。根据 *C. elegans* 基因组 (The *C. elegans* Sequencing Consortium, 1998) 信息，这个数据大约代表了旋毛虫基因组 17% (3262/19552) 的基因。比较发现，旋毛虫基因组中编码蛋白外显子的 GC 含量约为 39%，而 *C. elegans* 为 43%。根据研究，56% 的旋毛虫 EST 簇与其他物种的蛋白有同源性，余下的 44% 则可能归类于新蛋白。进一步的研究表明，同源簇中的 82% (1592/1942) 与 *C. elegans* 有同源性 (或者说所有簇中的 46%)。

对线虫动物门转录组学的大量分析报告了类似的结果 (45%)^[8]，并且将分析扩大到线虫门外的物种，确定出一部分相似的 ESTs 与果蝇 (*Drosophila melanogaster*) 有同源性。因此，旋毛虫与 *C. elegans* 共同的 ESTs 并不是线虫所特有的，而可能保守存在于无脊椎动物不同类群中。单物种的深入分析^[9]以及广泛的动物门相关分析结果^[8]显示旋毛虫与其它线虫在系统发生上的巨大距离，这使得从 *C. elegans* 生物学外推到旋毛虫具有了一定的挑战性。但两个物种的比较基因组学对于鉴定两个完全不同线虫物种的相同分子特征，特别是在许多线虫中发现的祖先的特征是有用的。对这些鉴定出的基因在功能、发育以及系统发生、种类等多种生物学尺度上进行了分类。从旋毛虫中鉴定出的一系列预期的蛋白可能决定了旋毛虫入侵中新陈代谢以及分子间相互作用的不同。这些数据对用蛋白组学方法鉴定在特殊结构上出现的寄生虫蛋白如宿主肌细胞核、寄生虫排泄分泌物以及外表皮层产生的蛋白特别有用。从系统发生的角度看，在分枝 I 线虫如毛首目 (旋毛虫、毛首线虫、毛细线虫)、索虫目、矛线目以及单齿目中，很多种类目前还没有进行基因组研究。旋毛虫表达基因的初步研究证实了分枝 I 的线虫与其它分枝的线虫很早就有了分歧，这在分子水平上为深入了解线虫动物门提供了切入点。

许多线虫的基因在 mRNA 5' 末端拼接一个短的引导序列是转录子成熟的标志。最常见的转录拼接引导序列是 SL1，它在整个线虫动物门中都是高度保守的^[10-12]。估计约 80% 的猪蛔虫转录子^[13]、70% 的 *C. elegans*^[14] 转录子以及 60% 的马铃薯金线虫转录子都是 SL1 转录拼接的 (Ling Qin, personal communication)。华盛顿大学基因组测序中心的寄生线虫测序组到目前为止建立了 18 种线虫的

SL1-PCR 文库^[7] (www.nematode.net)。当建立旋毛虫的 SL1 文库时遇到了很大困难。因为与其它物种相比,用标准方法建立文库时,旋毛虫依赖于 SL1 的文库表现出相对较低的通过率。这可能暗示旋毛虫 SL1 序列与其它线虫有更多的不同,使得捕获 SL1 修饰的 mRNAs 很困难或只有很少的基因前面有通用的线虫 SL1 序列。目前在旋毛虫或者分枝 I 的其它线虫中还没有 mRNA 添加拼接引导序列的直接证据。基因组测序可能提供一些辨别这些可能性的信息。由于添加拼接引导序列和 *C. elegans* 基因操纵子的组织和表达有关,旋毛虫以及分枝 I 其它线虫中拼接引导序列添加的情况还需要阐明。

真核生物线粒体 DNA (mtDNAs) 在大小和基因容量上都有很大不同,而在后生动物中相对较为统一^[15]。尽管线虫线粒体基因序列或多或少与目前一般的后生动物 mtDNAs 一致,它们还是有一些独特特征和共同特性。这包括 12 个蛋白编码基因(缺少 *atp8* 基因,除旋毛虫仍然编码),在 tRNA 二级结构上缺少 DHU 或者 TΨC 臂,并且是明显的单向性转录,所有的基因出现在同一条链上^[16],但旋毛虫^[17]和美洲剑线虫的某些基因会从互补链转录。基因的重排很少见到趋同进化(非起源于同一个祖先)^[18]。因此,线粒体基因信息(例如基因排列,核苷酸和氨基酸序列)的比较分析可以作为一种解析起源于同一古老祖先的大量不同动物之间系统进化关系的可靠工具^[19-21]。旋毛虫的线粒体基因揭示它的组织更接近于有体腔的后生动物而不是先前假设的亲缘关系更近的物种(分泌线虫)^[17]。旋毛虫是目前唯一一个已知的 mtDNA 包含 *atp8* 基因的线虫种类,这使旋毛虫 mtDNA 基因达到 37 个,这是典型的多数后生动物的 mtDNA^[17]。

2 旋毛虫排泄分泌抗原的研究进展

近年来国外学者以啮齿动物(大鼠和小鼠等)为实验模型对旋毛虫病的免疫学进行了大量研究,发现啮齿动物和人体所识别的抗原表位是相同的^[22]。旋毛虫的抗原成分复杂,不同发育阶段既有共同成分,又有各自的期特异性抗原。按照抗原的来源,可将旋毛虫抗原分为虫体抗原、表面抗原及排泄-分泌(ES)抗原^[23]。由于旋毛虫感染过程中 ES 抗原直接暴露于宿主的免疫系统,是诱导宿主产生免疫反应的主要靶抗原,因此在旋毛虫病的免疫病理、免疫诊断及免疫预防方面具有重要作用。

Degree papers are in the "[Xiamen University Electronic Theses and Dissertations Database](#)". Full texts are available in the following ways:

1. If your library is a CALIS member libraries, please log on <http://etd.calis.edu.cn/> and submit requests online, or consult the interlibrary loan department in your library.
2. For users of non-CALIS member libraries, please mail to etd@xmu.edu.cn for delivery details.

厦门大学博硕士论文摘要库